生物样本库知情同意书规范化设计

满秋红[1]，薛江莉[2]，杨亚军[3]

[1] 苏州高新区人民医院，江苏 苏州 215000
[2] 复旦大学泰州健康科学研究院，江苏 泰州 225300
[3] 复旦大学生命科学学院，上海 200433

通信作者：杨亚军　电话：021-31246786，E-mail：yyj229@263.net

【摘要】知情同意书的签署是生物样本库伦理建设的核心，其结构包括“知情告知”和“自主同意”两部分主体内容。本文依据现阶段生物样本库的特点，提出生物样本库知情同意书的规范化设计，具体描述从“生物样本库完备告知”到“捐赠者充分知情”两部分核心内容和要求，以供生物样本库实践者参考和借鉴。

【关键词】生物样本库；知情同意书；规范

【中图分类号】R446.9　**【文献标志码】**A　**【文章编号】**1674-9081(2019)01-0000-04

DOI：10.3969/j.issn.1674-9081.2019.01.000

Standardized Design of Biobank's Informed Consent Form

MAN Qiu-hong[1], XUE Jiang-li[2], YANG Ya-jun[3]

1 The People's Hospital of Suzhou National New & hi-tech Development Zone, Suzhou Jiangsu 215000, China
2 Taizhou Insititue of Health Sciences, Fudan University, Taizhou Jiangsu 225300, China
3School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: YANG Ya-jun　Tel: 021-31246786, E-mail: yyj229@263.net

【Abstract】 The signing of the informed consent is the core of the ethical construction of biobank. Based on the characteristics of current biobank construction, this paper proposed the standardized design, or the example template, of biobank's informed consent. The consent is comprised of two main contents, namely "the informed consent" and "the independent consent". This paper delineated in detail both of these two parts, i. e., "fully informing the donors " and "complete informing the biobank". This paper presented a list and related requirements, hopefully, to provide a reference for practitioners of the biobank.

【Key words】 biobank; informed consent form; standard

Med J PUMCH, 2019,10(1):0-00

生物样本库涉及人类生物样本和/或信息采集、处理、使用、保藏、研究、共享等环节，在建立生物样本库的各个环节中均存在伦理问题[1]。知情同意是生物样本库伦理建设的标志和重要环节，其发生于生物样本和信息收集之前，但作用贯穿了从收集到使用的全过程。生物样本库作为收集和保藏生物样本的管理运行机构，和具有明确目的的科研项目相比，未来研究方向、领域、方法均具有很大的不确定性。故生物样本捐赠者应被请求对未来某些类型的研究给予“全部知情同意”，而非通常的对一个具体项目的具体

基金项目：国家重点研发计划（2016YFF0202301、2016YFC1201701）；利益冲突：无

范围的“知情同意”。

一份合格的“知情同意书”必须包含授予同意的范围和未来研究框架的相关要素，例如生物样本和数据的跨境使用、产权、商业用途、数据保护等。如何规范人类生物样本库知情同意书，是生物样本库建设者始终困惑的问题。本文主要依据现阶段生物样本库建设内容的特点，结合当下对生物样本收集和使用过程中不断面临的伦理要求和挑战，阐述生物样本库知情同意书的规范化内容，以供实践者参考和借鉴。

1 生物样本库的职责范畴与知情同意

生物样本库广泛认可的概念是指标准化收集、处理、储存和应用生物大分子、细胞、体液、组织和器官等样本，以及与这些生物样本相关的临床、病理、治疗、随访、知情同意、质量控制、信息管理与应用系统，是融合生物样本实体、生物信息以及样本表型数据和样本研究信息的综合资源库[2]。

知情同意是知情和同意的有机结合，是指生物样本库全面告知捐赠者关于如何获取生物样本和数据信息后，捐赠者或其法定监护人能够自主决定是否向生物样本库捐赠生物样本和提供个人信息，以及是否同意生物样本和信息用于生物样本库的收集、保藏和未来科学研究，甚至商业开发和转化。知情同意书必须通俗易懂，便于捐赠者或其监护人/代理人阅读理解，并作出自主自愿的决定，同时降低使用胁迫或诱导的可能性[3]。



2 生物样本库知情同意模式适用范围

知情同意模式必须符合使用地的国家、地区或地方性法规和法律。依据生物样本库收集内容和科研项目不同，有关知情同意模式大致可分为全部知情同意、广泛知情同意和特定知情同意 3 种模式[4]，不同知情同意模式适用于不同类型生物样本的收集和保藏。全部知情同意亦称为“一揽子同意”，更适用于大型或超大型示范样本库的科研、商业等研究项目，对于促进人类生物样本库的建设和发展以及未来科学研究有着极其重要的意义；从生物样本库建设者的角度出发，这类知情同意也更受青睐。广泛知情同意模式适用于所有疾病研究捐赠的生物样本和数据，专门用于医学研究目的。特定知情同意模式一般适用于研究目的和研究时限均比较明确的生物样本收集、保藏和使用。

生物样本库知情同意面临的主要问题大致可分为两类：（1）直接从捐赠者收集的信息/ DNA 知情同意问题；（2）为其他目的使用（即二次使用）收集的信息/ DNA 知情同意问题。生物样本库在获取捐赠者知情同意模式时，均希望捐赠者选择一揽子同意摸式。考虑到目前实际情况，生物样本库应建立多种知情同意模式类型，进行层列式知情同意和选择退出（opt-out）呈现给捐赠者，便于捐赠者权衡利弊，充分考虑后再签署，或许更符合中国国情。

3 知情同意书主体内容

知情同意书主体内容包括两大部分[5]：一是生物样本库对捐赠者“知情”的充分告知，二是捐赠者“自主同意”。知情包括“生物样本库完备告知”和“捐赠者充分知情”：（1）告知捐赠者生物样本库基本情况；（2）告知捐赠者生物样本库研究计划和收集；（3）告知捐赠者伦理委员会的审批情况；（4）告知捐赠者生物样本和数据采集后是否被再次联系；（5）告知捐赠者生物样本库工作程序和研究状况；（6）告知捐赠者在参与生物样本库活动时所受风险和收益；（7）告知捐赠者所获权益。自主同意包括：（1）捐赠者声明；（2）捐赠者的同意目录选项；（3）捐赠者的联系方式和相关信息；（4）生物样本编码；（5）生物样本库和捐赠者双方签字。

4 知情同意书“知情”告知内容

4.1 生物样本库基本信息告知

生物样本库基本信息包括：（1）生物样本库名称；（2）项目来源、名称、编号；（3）生物样本库组织机构：是隶属企业还是科研单位，相关利益方说明。

4.2 生物样本库研究计划和样本收集告知

4.2.1 生物样本库研究计划目的和意义告知

不同生物样本库的建设和管理拥有自己的特点，应尽可能清楚地描述和告知捐赠者该研究/采集/收集计划是否已获得国家/省/部/市等科研立项，以及相关生物样本和数据收集的目的和意义。

4.2.2 生物样本类型和数据收集告知

首先，应告知捐赠者哪些人群适宜参加该研究项

目的收集，哪些人群不适宜参加；如果参加了该项目研究，需要做什么，包括研究过程、预期参加研究持续时间、需要做的相关检测项目、给予的研究结果反馈内容、需要捐赠者配合的事项等。

其次，应告知捐赠者收集的生物样本类型、数量、收集方式以及收集的技术人员和收集的工作流程。收集的生物样本相关数据主要包括个人基本信息、医疗诊治信息、健康相关信息，需要有相应的列表说明，供捐赠者思考判断。收集的生物样本涉及遗传信息或相关基因检测时，需要谨慎协调。生物样本库的知情同意书应明确告知进行或不进行基因检测。生物样本库生成、使用和共享遗传数据应遵守法规法律的特定要求[6]。

4.3　伦理审批告知

应告知捐赠者该研究项目是否已获得伦理委员会的评审，伦理评审项目名称、编号和批准意见。

4.4　生物样本和数据采集后是否被再次联系告知

告知捐赠者在捐赠之后是否被再次联系非常重要。如果捐赠者不想被再次联系，需在知情同意书相关选项中勾选，以拒绝再次联系。

4.5　生物样本库工作程序和研究状况告知

4.5.1　生物样本和数据的保藏告知

应告知捐赠者生物样本和数据将会依据当前拥有的最先进的保密技术被安全保藏，免受侵犯，且只能用于医学研究。

4.5.2　生物样本和数据如何使用告知

应告知捐赠者为了最大可能地促进公共利益，生物样本和数据会用于广泛医学研究中，将来也可能应用于目前还未知的研究领域中。对于将来可能出现的医学研究项目，甚至现在还不完全清楚的相关疾病的机制研究，比如癌症、各类遗传病等，目前并不能详细描述生物样本和数据如何使用。

4.5.3　捐赠者生物样本和数据访问、转让时采取的保护措施告知

为了保证捐赠者隐私，在生物样本和数据访问、转让时采取的保护措施告知包括：（1）捐赠者信息将仅通过一个代码标识与捐赠者的姓名关联，只有研究人员和授权人员能够使用这一代码，并且生物样本库将会使用双编码技术来保证信息的安全性，大大减少了捐赠者被非相关人员识别的可能性；（2）转移给第三方的生物样本和数据是经双编码保护的，只能用于知情同意书中授权的研究用途，没用完的生物样本应归还生物样本库或销毁；（3）出于研究目的发布的生物样本或相关记录，不会附上捐赠者的姓名及其他敏感性隐私数据（如身份证号、住址等），且研究成果发布时将对数据匿名，即不能以可识别数据的形式发布。

4.5.4　生物样本和数据保藏、处理方式告知

如果研究项目有明确的期限，在预期使用生物样本和数据结束后，应告知捐赠者处理方式。如果生物样本和数据用于不确定计划时间的医学研究时，生物样本和数据可能会被长期或短暂保藏，应给予具体说明。如果临床检验剩余样本要用于其他研究项目，则需重新签署知情同意，如果捐赠者不愿意接受，则该生物样本和数据将不能用于生物样本库收集和研究。

4.6　风险告知

4.6.1　捐赠相关健康风险描述告知

应告知捐赠者收集和使用在诊断和治疗过程中产生的剩余生物样本或需额外采集生物样本用于医学科学研究，将不会承担额外的健康风险。

4.6.2　捐赠相关保密有限的风险告知

应告知捐赠者生物样本库管理方将采取所有当前技术条件下的有效措施来保护捐赠者的隐私，且只有那些证明能够提供安全可靠数据保护和保密措施的研究者，才会得到生物样本和数据的使用授权。

4.7　个人权益告知

4.7.1　关于自由与自愿参与告知

应告知捐赠者完全自愿参与，如果捐赠者不愿意参与该研究可以拒绝。

4.7.2　撤回权利及包括内容

应告知捐赠者即使已经同意参与该项研究，捐赠者也可自由地撤回知情同意，而无须给出理由，也无须害怕有任何损害。如果捐赠者在参与研究后打算撤出，生物样本库管理方需与捐献者进行沟通，让捐献者选择撤出模式，并以协议文件的方式落实撤出程序。

4.7.3　受益告知

近年来，关于生物样本捐献的惠益分享问题越来越凸显，避而不谈可能为将来埋下隐患，捐赠者是否会从捐赠生物样本和提供数据的使用中获得经济利益，即研究结果产生的商业利益是否会与捐赠者分享，这一点生物样本库方要有相对明确的判断。通常，生物样本库的建设是促进医学发展、医学知识增长和使社会受益的目的，捐赠者无须为研究目的而进行的检测及操作支付额外费用，但也应告知捐赠者不会从生物样本和数据研究结果可能产生的商业利益中

获得经济利益更为合理。

4.7.4 研究结果返还告知

研究结果数据返还也可理解为捐赠者获益的一种方式。研究结果返回给捐赠者的内容和形式，均需设计到生物样本库协议和知情同意文本中，且必须与捐赠者个人及伦理审查委员会进行有意义的讨论。在研究结果反馈中遵循3个原则：一是结果对临床诊治有帮助；二是不提供健康上不确定的信息；三是关注异常检测信号，仅提醒检查，不作医疗诊断。

4.8 咨询的权利

应告知捐赠者，如有任何不明白的问题，可联系相关负责人（提供联络人、地址、电话等）进行咨询，有时也可联系伦理委员会。

5 知情同意书“同意”告知内容

5.1 捐赠者同意声明告知

同意声明告知的内容主要包括：（1）捐赠者已详细阅读有关研究资料，且获得询问和讨论的机会，有关任何疑问均已得到满意解释；（2）捐赠者在完全理解相关研究资料以及该研究可能产生的风险和受益后，确认已有充足的时间进行考虑，知晓参加研究是自愿的；（3）捐赠者了解可以自由退出无需任何理由，且不会影响未来医疗保健和其他法律权利；（4）捐赠者将获得一份由双方签名并注明日期的知情同意书副本。

5.2 捐赠者自由勾选同意目录选项表单内容

5.2.1 是否自愿参加，并同意申办者按照告知内容收集样本和信息。

5.2.2 知情同意模式的选择。例如一揽子同意：同意捐出的生物样本和数据用于教学、科研，包括用于本单位科研、国内科研合作、国际科研合作，也可用于商业开发如生物标志物研究或新药研发等，并放弃自己可能获得的商业利益。

5.2.3 是否同意对样本的研究包括基因检测。

5.2.4 是否需要研究数据返还，如需要，则选择返还的内容和方式。

5.2.5 关于隐私信息的有限保密。

5.3 签字

5.3.1 捐赠者签字：捐赠者姓名（正楷）、联系电话、签字日期。

5.3.2 生物样本库方签字（要求同“捐赠者签字”）。

5.4 其他

知情同意书应填写生物样本库编码，一式两份，生物样本库或研究者保留正式版本，捐赠者保留副本。

6 结语

医学研究所面临的信息保护与共享之间的矛盾，目的在于既保证捐赠者个体权益得到充分尊重和保护，同时，又要有利于医学研究的发展和创新。以人为研究对象的生物医学研究领域，均会涉及伦理问题，都要遵循伦理规范。收集者必须获得捐赠者的知情同意后，方可进行生物样本和信息的收集，以确保捐赠者合法权益受到保护，同时也要保护收集者免于诉讼[7]。当然，生物样本库的伦理规范，尤其是知情同意的模式和内容，也会随着生物样本库建设发展中不断发展和完善。生物样本库伦理建设，任重而道远！

参 考 文 献

[1] 沈铭贤. 五个层面的挑战与三大理论难题——试论基因伦理［J］. 医学与哲学（人文社会医学版），2008，29：10-14.

[2] Vaught J. Biobanking comes of age：the transition to biospecimen science［J］. Annu Rev Pharmacol Toxicol，2016，56：211-228.

[3] 世界中医药学会联合会. HRPS/CR 01-2017 涉及人的生物医学研究伦理审查体系要求［EB/OL］. http：//xycme.csu.edu.cn/info/1075/1503.htm.

[4] 刘闵. 生物样本库及其伦理问题简介［J］. 生命科学，2012，24：1318-1324.

[5] 郜恒骏. 中国生物样本库——理论与实践［M］. 北京：科学出版社，2017：200-208.

[6] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于促进和规范健康医疗大数据应用发展的指导意见［EB/OL］. http：//www.gov.cn/zhengce/index.htm.

[7] 郜恒骏. 生物样本的法律和伦理问题［J］. 中国医药生物技术（增刊），2018，13：60-66.

（收稿日期：2018-07-02）